

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**POSTGRADO DE PEDIATRÍA**



Eficacia de racecadotril en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños de 3 a 36 meses en el servicio de emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso. Ensayo clínico controlado ciego. 2014.

Tesis previa a la obtención del Título  
De Especialista en Pediatría

Autor:

Md. Johnny Xavier Morales García

Director:

Dr. Paúl Escalante Canto.

Asesor:

Dr. Marco Rivelino Ojeda Orellana.

CUENCA – ECUADOR

2016

**Resumen:**

**Objetivos:** determinar la eficacia del tratamiento combinado de SRO y racecadotril frente al uso de SRO y placebo en los niños de 3 a 36m con EDA en el servicio de emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso.

**Metodología:** ensayo clínico controlado ciego, en niños de 3 a 36 meses del servicio de emergencia del HVCM, con cuadro de enfermedad diarreica aguda, sin deshidratación o deshidratación leve y moderada, que no necesiten hospitalización, sin tratamiento antidiarreico o antibiótico previo, cuyos padres y representantes legales firmen el consentimiento informado. Se reclutaron 79 pacientes, 45 en el grupo SRO más racecadotril y 34 grupo SRO más placebo.

**Resultados:** los grupos fueron comparables clínicamente, los pacientes del grupo SRO más racecadotril mostraron una diferencia significativa en el número de diarreas por día a partir de las 48 horas 2,7 (ds:  $\pm 1,5$ ) grupo SRO más placebo 4,1 (ds:  $\pm 2,6$ ) p: 0.012; a las 72 horas grupo racecadotril 2,2 (ds:  $\pm 1,7$ ), grupo placebo 3,3 (ds:  $\pm 2,5$ ) p: 0,027; no se encontró diferencia significativa en las primeras 24 horas p: 0,27. No se encontraron diferencias significativas en la reconsulta médica o necesidad de hospitalización.

**Conclusiones:** racecadotril es un medicamento eficaz en disminuir el número de diarreas a partir de las 48 horas en el tratamiento inicial de niños con EDA acompañando a la terapia con SRO en nuestro medio.

**Palabras claves:** DIARREA INFANTIL, GASTROENTERITIS, TERAPIA, FLUIDOTERAPIA, ANTIDIARREICO.



## ABSTRACT

**Objectives:** to determine the efficacy of combined treatment with ORS and Racecadotril against the use of ORS and placebo in children 3 to 36m with acute diarrhea in the Vicente Corral Moscoso Hospital emergency service.

**Methodology:** blind controlled clinical trial in children aged 3-36 months of emergency service HVCM, with acute diarrhea without dehydration or mild to moderate dehydration, which do not require hospitalization, without prior antibiotic or antidiarrheal treatment, whose parents or legal representatives signed informed consent. 79 patients were enrolled, 45 in the racecadotril group and 34 ORS plus placebo group.

**Results:** the groups were comparable clinically, patients in the ORS's plus racecadotril showed a significant difference in the number of diarrhea per day from 48 hours 2.7 (SD:  $\pm 1.5$ ) and placebo group plus ORS 4.1 (SD:  $\pm 2.6$ ) p: 0.012; at 72 hours racecadotril group 2,2 (ds:  $\pm 1.7$ ), placebo 3.3 (SD:  $\pm 2.5$ ) p: 0.027; not significant difference was found in the first 24 hours p: 0.27. No significant differences were found in medical revisit or hospitalizations.

**Conclusions:** racecadotril is effective in reducing the number of diarrhea after 48 hours in the initial treatment of children with AG accompanying ORS therapy in our midst.

**Keywords:** INFANTILE DIARRHEA, GASTROENTERITIS, THERAPY, FLUID THERAPY, ANTIDIARRHEALS.



## Índice

<b>Resumen:</b> .....	<b>2</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>Índice</b> .....	<b>4</b>
<b>Agradecimientos:</b> .....	<b>7</b>
<b>Dedicatoria:</b> .....	<b>8</b>
<b>I. Antecedentes</b> .....	<b>9</b>
<b>II. Planteamiento del problema</b> .....	<b>10</b>
<b>III. Justificación</b> .....	<b>12</b>
<b>IV Marco teórico</b> .....	<b>13</b>
<b>V. Hipótesis</b> .....	<b>16</b>
<b>VI. Objetivos</b> .....	<b>17</b>
<b>VII. Materiales y métodos</b> .....	<b>18</b>
<b>VIII. Resultados</b> .....	<b>24</b>
<b>IX. Discusión</b> .....	<b>29</b>
<b>X. Conclusiones</b> .....	<b>32</b>
<b>XI. Recomendaciones</b> .....	<b>33</b>
<b>XII. Bibliografía</b> .....	<b>34</b>
<b>XIII. Anexos</b> .....	<b>38</b>



## DERECHO DE AUTOR

Yo, Md. Johnny Xavier Morales García, autor de la tesis titulada: EFICACIA DE RACECADOTRILO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS DE 3 A 36 MESES EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO CIEGO. 2014; voluntariamente acepto y a su vez reconozco que la Universidad de Cuenca posee el derecho de “publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este un requisito para la obtención del Título de Especialista en Pediatría, basándose en el Art. 5 Literal c. Dejo también constancia que el uso que la Universidad de Cuenca hiciere del presente trabajo de tesis no implicará violación a mis derechos patrimoniales o morales como autor.

Cuenca, 23 de Febrero de 2016

Md. Johnny Xavier Morales García

CI.0104236138



## **RESPONSABILIDAD**

Yo, Md. Johnny Xavier Morales García, autor de la tesis titulada: EFICACIA DE RACECADOTRILO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS DE 3 A 36 MESES EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO CIEGO. 2014; certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 23 de Febrero de 2016

Md. Johnny Xavier Morales García

CI.0104236138



### **Agradecimientos:**

Al director y al asesor estadístico por su valiosa colaboración en la realización de este trabajo de investigación.

Al comité de ética de la facultad de ciencias médicas de la universidad de Cuenca y del hospital Vicente Corral Moscoso por la apertura al presente ensayo clínico controlado.

Al personal médico tratante, residentes, internos de pregrado, enfermeras, auxiliares, personal de servicios generales del servicio de emergencia pediátrica del hospital Vicente Corral Moscoso, sin su ayuda este trabajo de investigación no hubiese sido posible.



**Dedicatoria:**

A mi familia por todo su apoyo en cada instante de mi vida.

Al amor de mi vida Carolyn.

AUTOR





## **I. Antecedentes**

La enfermedad diarreica aguda (EDA) es una de las principales causas de morbilidad en los países desarrollados y de mortalidad en los países en vías de desarrollo<sup>(1)</sup>. A nivel mundial existen dos mil millones de casos por año, es la segunda causa de muerte en niños menores de 5 años estimándose en 1,5 a 2 millones lo que significa que más de 5000 niños mueren cada día. En Europa se estima que la incidencia esta entre 0,5 a 1,9 episodios por niño por año hasta los 3 años; sin embargo, en países de ingreso bajo y medio es de 2,9 episodio/niño/año en el 2010 <sup>(2)</sup>.

En el Ecuador según la encuesta demográfica materno infantil del 2004 el 21,7% de los niños han tenido diarrea en las 2 últimas semanas, la prevalencia en el área rural fue mayor que en el área urbana (23%-20.6%); según provincia varía de 12,3% en Imbabura a 29,4% en Azuay. No presenta mayor diferencia por sexo del niño, siendo más frecuente entre los 6 a 23 meses de edad <sup>(3)</sup>. Es especialmente frecuente en áreas sin adecuado acceso al agua y se estima que el 88% de las muertes se atribuyen a agua no potable, servicios sanitarios inadecuados e higiene deficiente <sup>(4,5)</sup>.



## II. Planteamiento del problema

La enfermedad diarreica aguda produce deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, su principal tratamiento son las sales de rehidratación oral <sup>(1,2)</sup>; sin embargo, se estima que solo un 33% de los niños la recibe, debido probablemente a que no reduce la frecuencia de la diarrea, ni acorta la duración de la enfermedad por lo que disminuye su aceptación y como menciona Guarino se plantea la necesidad de una terapia activa para su sintomatología <sup>(6-8)</sup>.

Se puede utilizar terapia adyuvante como micronutrientes, probióticos y agentes anti secretores como racecadotril como un complemento seguro a la terapia de rehidratación oral<sup>(6,9)</sup>. Sin embargo la eficacia de racecadotril ha sido evaluada en múltiples estudios, como el meta-análisis realizado por Leheret que indica que la proporción de pacientes que se recuperaron fue superior en los grupos que usaron racecadotril en relación con el placebo, riesgo relativo: 2.04 95% IC (1.85-2.32) p: 0.001; en los estudios de pacientes hospitalizados la proporción de la producción media de heces fue en el grupo racecadotril y placebo de 0.59 (0.51:0.74) p:0,001, en pacientes ambulatorios la proporción entre la media del número de deposiciones diarreicas en el grupo racecadotril y placebo fue de 0.63 (0.51;0.74), p:0.001 <sup>(10)</sup>. La guía del instituto nacional para la excelencia en la salud y el cuidado indica que el meta-análisis realizado tiene severas limitaciones entre las que describe que solo 5 de los 9 estudios tomados para el mismo fueron ciegos, el seguimiento fue incompleto en 2 estudios <sup>(9)</sup>. Calatayud en realizó un ensayo clínico controlado donde encontró que los pacientes en tratamiento con racecadotril mostraron un mayor y más rápido descenso del número de deposiciones en las primeras 48 horas tras el seguimiento (p0.0001), tanto la duración del cuadro diarreico como del tratamiento fue menor en este



grupo ( $p < 0.005$ ;  $p < 0.0001$ ), y presentaron una mayor consistencia de las deposiciones; finalmente, se ha observado un número menor de nuevas visitas a urgencia ( $p < 0.0001$ ) e ingresos hospitalarios a las 24 y 48 horas ( $p < 0.005$  y  $p < 0.0001$ ) entre los paciente tratados con racecadotril<sup>(11)</sup>. Santos realiza un ensayo clínico randomizado dónde no encuentra diferencia significativas en el número de deposiciones entre los 2 grupos a las 48 horas de iniciado el tratamiento ( $4,1 \pm 2,7$  en grupo que recibió suero oral versus  $3,8 \pm 2,4$  en el grupo suero oral más racecadotril), no se encontraron diferencia en la duración de la gastroenteritis ( $4,7 \pm 2,2$  días en grupo suero oral,  $4,0 \pm 2,1$  en el grupo suero oral más racecadotril;  $p = 0.15$ ) <sup>(12)</sup>.

Szajewska realiza una revisión sistemática que indica que los estudios incluidos proporcionan algo de evidencia en favor del uso de racecadotril sobre el placebo en reducir el volumen y la duración de la diarrea, sugieren obtener más datos antes que la terapia con racecadotril sea recomendada <sup>(13)</sup>.

Rautenberg realizó una evaluación de costo efectividad que concluye que el uso de racecadotril es más efectivo y menos costoso por disminuir las reconsulta médica en Reino Unido<sup>(14)</sup>.

Por lo que al no haber evidencia robusta para recomendar su uso de forma sistemática y la ausencia de datos locales, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿es el racecadotril un medicamento eficaz en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda?



### **III. Justificación**

Considerando la línea de investigación de seguridad y salud de la universidad de Cuenca, el plan estratégico del hospital Vicente Corral Moscoso de realizar investigación con calidez y calidad; este ensayo clínico evalúa la eficacia de racecadotril como terapia adyuvante a las sales de rehidratación oral, ya que podría disminuir, el número, la duración de la diarrea, reduciendo la necesidad de reconsulta médica de emergencia y/o centro de atención primaria, necesidad de hospitalizaciones con un impacto económico, lo que ayudaría a un mejor tratamiento de los cuadros de enfermedad diarreica aguda, conociendo el desempeño del medicamento en nuestro medio y permitiendo una integración más rápida a la familia del niño enfermo.

Se socializara los resultados con las autoridades del hospital Vicente Corral Moscoso, personal de salud, se publicara el estudio en la revista de la facultad, siendo los pacientes los principales beneficiarios del conocimiento que se genere.

#### IV Marco teórico

La enfermedad diarreica aguda (EDA) se define como la evacuación fecal anormalmente frecuente y con disminución de la consistencia de las mismas (semilíquida o líquida), puede acompañarse o no de mal absorción de nutrientes, fiebre o vómitos, con una duración menor o igual a 14 días; siendo en los primeros meses de vida, un cambio en la consistencia de las heces más indicativo de diarrea que el número de deposiciones <sup>(1,2)</sup>.

La diarrea está causada por diversos procesos infecciosos virales, bacterianos, parasitarios o inflamatorios a nivel intestinal que afectan directamente las funciones del enterocito de absorción y excreción de agua y electrolitos <sup>(1,6,7)</sup>.

Para la evaluación del grado de deshidratación el dato más objetivo es la determinación del porcentaje de pérdida de peso; pero como generalmente no se conoce el peso previo a la enfermedad del niño se utilizan escalas basadas en signos y síntomas para clasificar el grado de deshidratación según el grado del déficit de líquidos; dos o más signos presentes en la tabla siguiente hacen el diagnóstico de deshidratación <sup>(15,16)</sup>:

Tabla 1. Observaciones clínicas en la deshidratación

Observaciones clínicas en la deshidratación		
	Niños	
	3% (30ml/kg)	6% (60ml/kg)
	Lactantes	
Exploración	5% (50ml/kg)	10% (100ml/kg)
Deshidratación	Leve	Moderada
Turgencia cutánea	Normal	Ligera reducción
Piel (al tacto)	Normal	Seca
Mucosa bucal/labios	Húmedos	Secos
Ojos	Normales	±Hundidos
Lagrimas	Presentes	Reducidas
Fontanelas	Planas	Blandas
SNC	Sediento/desperto	Sediento/irritable
Pulso	Normal	Ligeramente elevado
Calidad de pulso	Normal	Débil
Llenado capilar	Normal	~2 seg
Producción de orina	Normal	Disminuída
Fuente: Nelson Pediatría esencial 2011		



Para tratar la enfermedad diarreica aguda se utilizan sales de rehidratación oral y como adyuvante el racecadotril, que es un profármaco que administrado por vía oral, se absorbe rápidamente en el intestino, es hidrolizado en el plasma a su forma activa tiorfan; actúa como un inhibidor de la encefalinasa intestinal, aumentando la concentración de encefalinas endógenas que actúan en el receptor opioide delta de las células epiteliales secretoras, reduciendo la secreción de agua y electrolitos mediado por una disminución del cAMP celular, sin modificar la motilidad intestinal; la concentración máxima se obtiene a la hora de administrado, el efecto inhibidor dura 8 horas, con una vida media de 3 horas; no cruza la barrera hemato encefálica. El tiorfan es metabolizado hacia metabolitos inactivos que son eliminados en la orina. La dosis es de 1,5mg/kg/dosis administrados cada 8 horas por un periodo no mayor a 7 días (4,9,17).

El racecadotril ha sido evaluado en varios ensayos clínicos, de esta forma Salazar-Mindo en Perú en el 2001 realizó un estudio unicéntrico doble ciego controlado con placebo intrahospitalario que evaluó 135 niños entre 3 a 35 meses en el que concluye que el tratamiento es efectivo y seguro<sup>(18)</sup>. Cezard en el 2004 realizó un ensayo clínico controlado doble ciego, randomizado con 172 niños hospitalizados, de 3 meses a 4 años de edad en Francia en el que obtuvo un resultado similar <sup>(10)</sup>.

Santos en España realiza un ensayo clínico controlado, randomizado de forma ambulatoria, concluyendo que racecadotril no mejora los síntomas de la enfermedad diarreica aguda comparado con la terapia de sales de rehidratación oral<sup>(12)</sup>. Álvarez en 2009 en España realiza un ensayo clínico controlado, unicéntrico, con 148 pacientes, concluye que racecadotril disminuye el número



de deposiciones en las primeras 48 horas en niños con gastroenteritis acortando la duración de la enfermedad y precisando menos visitas a emergencia e ingresos hospitalarios <sup>(11)</sup>.

Lehert en 2011 publica un meta-análisis de datos de pacientes individuales incluyendo 9 ensayos clínicos controlados tanto intrahospitalarios como ambulatorios, concluyendo que racecadotril como adjunto a las sales de rehidratación oral, tiene un efecto clínico relevante en la reducción de la diarrea (duración, producción y número de deposiciones) <sup>(10)</sup>. Sin embargo la guía del instituto nacional para la salud y la excelencia en el cuidado (NICE) de Reino Unido indica las limitaciones del meta análisis, los 9 estudios incluidos tienen sesgos que pueden afectar su validez, solo en 3 estudios había una adecuada ocultación de la asignación, solo 5 estudios fueron ciegos, el seguimiento fue incompleto en 2 estudios, la heterogeneidad en los criterios de inclusión, en el tratamiento y en las metas del estudio; concluyendo que los beneficios clínicos y económicos presentados no son lo suficientemente fuertes para alcanzar aceptación de rutina por lo que nuevos estudios son requeridos para evaluar la eficacia del fármaco y la respuesta en la población local <sup>(9)</sup>.



## **V. Hipótesis**

El uso de racecadotril como adjunto a la terapia con sales de rehidratación oral es más eficaz en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños comparado con el uso de sales de rehidratación oral y placebo.





## **VI. Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la eficacia del tratamiento combinado de sales de rehidratación oral y racecadotril frente al uso de sales de rehidratación oral y placebo en los niños desde 3 meses hasta menores de 36 meses con enfermedad diarreica aguda en el servicio de emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso.

### **Objetivos específicos**

Determinar las características basales de la población de estudio en variables tales como edad, sexo, grado de deshidratación, tanto en grupo experimental que recibe tratamiento combinado de sales de rehidratación oral y racecadotril como en el grupo control que recibe tratamiento con sales de rehidratación oral y placebo y comparar ambos grupos previo a la intervención.

Determinar el número de deposiciones diarreicas diarias en las primeras 72 horas de iniciado el tratamiento, la consistencia, el número de visitas al servicio de emergencia y/o consultas de atención primaria; y necesidad de hospitalización en los dos grupos de estudio y compararlos.

Determinar la seguridad, cumplimiento terapéutico y aparición de efectos secundarios de racecadotril.

## **VII. Materiales y métodos**

### **Tipo de estudio y diseño general**

Se realizó un ensayo clínico controlado ciego.

### **Área de estudio**

Servicio de emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM).

### **Muestra**

Cálculo realizado en Open Epi en base a las siguientes restricciones muestrales,  $\alpha$  Esperado 5%,  $\beta$  Esperado 20%, en función de estudios previos, en dónde se observó una media en el número de deposiciones a las 48 horas de 6,8 (DS 3,8) para el grupo expuesto (sales de rehidratación oral más racecadotril) y de 9,5 (DS 4,5) para el grupo no expuesto (sales de rehidratación oral) relación de expuestos/no expuestos 1:1. El tamaño muestral requerido fue de: 76 pacientes. Expuestos: 38 pacientes. No expuestos: 38 pacientes, con una pérdida estimada en 20%, con lo que la muestra fue de: 92 pacientes. Expuestos: 46 pacientes. No expuestos: 46 pacientes <sup>(19)</sup>.

### **Criterios de inclusión**

Niños mayores de 3 meses y hasta menores de 36 meses de edad, con cuadro de enfermedad diarreica aguda (menos de 14 días) sin deshidratación o con deshidratación leve a moderada, definida como la presencia de al menos 3 deposiciones de menor consistencia de lo habitual en las últimas 12 horas y que cumplan al menos dos criterios para deshidratación leve o moderada o sin deshidratación.

Firmar el consentimiento informado por el representante legal.



### **Criterios de exclusión**

Intolerancia a vía oral.

Toma previa de fármacos que puedan interactuar con racecadotril, antibióticos u otra terapia para la diarrea.

Pacientes con ostomias o síndromes de intestino corto.

### **Criterios de eliminación**

Hipersensibilidad conocida a uno de los componentes de fármaco.

Abandono del estudio por parte de los padres y/o imposibilidad de seguimiento.

### **Variables**

#### **Variable independiente**

Racecadotril

#### **Variables dependientes**

Número de deposiciones.

Consistencia de la deposición.

Reconsulta médica en servicio de emergencia y/o atención primaria.

Ingreso hospitalario.

Cumplimiento terapéutico

### **Método**

Experimental.

### **Técnica**

Intervención con A y B.

## **Instrumentos**

Cuestionario

## **Procedimientos**

### **Aleatorización**

Se realizó una lista numérica que contenía N pacientes (92) que fueron asignados de forma aleatoria a dos grupos: experimental y control, dicho listado fue realizado en la página web [www.randomization.com](http://www.randomization.com) que determinó los grupos como A o B, y se colocó la lista en el servicio de pediatría emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso a disposición del médico de turno.

El paciente que cumplió con los criterios de inclusión se asignó a uno de los dos grupos según el listado, a todos los pacientes se les prescribió sales de rehidratación oral más racecadotril A o B, en el libro de emergencia y en la receta médica según el esquema terapéutico indicado más adelante, la prescripción se realizó como racecadotril A en el grupo intervención, o Racecadotril B en el grupo placebo en concordancia con el listado.

### **Enmascaramiento**

Se realizó un ciego simple, de forma que los pacientes que recibieron el tratamiento desconocen el grupo que recibe racecadotril, para lo que se colocó los medicamentos en envases en el servicio de pediatría emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso, los mismos que se encontraban clasificados como racecadotril A o B, cada envase contenía la cantidad de cápsulas necesarias para el tratamiento, las mismas fueron realizadas en el laboratorio bioquímico



(Forma-Lab), el cual garantizó que todas las capsulas sean iguales en relación a aspectos de color y volumen, uno de los envases contenía cápsulas de racecadotril 5mg y el otro excipientes, en cantidad necesaria según el peso del paciente. El personal de hospital desconocía la composición de los envases, sólo el investigador que traslado los envases de racecadotril A y B desde el laboratorio antes mencionado hasta el hospital Vicente Corral Moscoso conocía el contenido de los envases de racecadotril A y B.

### **Aplicación de la intervención**

Los pacientes que fueron elegidos se les prescribió sales de rehidratación oral Na: 75mEq/l, K: 40mEq/l, Cl: 65mEq/l, Citrato: 10mEq/l, glucosa: 75mg, según esquema para enfermedad diarreica aguda sin deshidratación de la organización mundial de la salud plan A: 2 onzas después de cada vómito o diarrea en el menor de 12 meses; 3 onzas después de cada vómito o diarrea en el mayor de 12 meses. Enfermedad diarreica aguda con deshidratación leve: sales de rehidratación oral 50ml/kg dividido en tomas cada 30 minutos, administradas con taza y cuchara por 4 horas y luego continuar con plan A. Enfermedad diarreica aguda con deshidratación moderada: sales de rehidratación oral 100ml/kg dividido en tomas cada 30 minutos administradas con taza y cuchara por 4 horas y luego continuar con plan A, más Racecadotril sea A o B por vía oral.

La primera dosis fue administrada en emergencia por personal de médico o de enfermería, las siguientes dosis fueron administradas por los padres y/o representantes legales, pudiendo el contenido de la cápsula administrarse en conjunto con los alimentos o diluido en bebidas, la dosis prescrita fue de 10mg en menores de 9kg; 20mg entre 9-13kg y 30mg entre 14 y 27kg cada 8 horas por 72 horas.



## **Técnicas para la recolección de datos**

Se realizó un encuentro en el servicio de emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso, con seguimiento telefónico a partir de las 72 horas de iniciado el tratamiento, la información fue recogida por el médico de turno en el servicio de emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso, el seguimiento telefónico estuvo a cargo del investigador complementada con una hoja de registro de datos que fue entregada a la madre y/o representante legal del paciente en el servicio de emergencia.

En la visita al servicio de emergencia se recolectaron los datos sociodemográficos, la anamnesis y la exploración física (signos vitales, peso, número de deposiciones en las últimas 24 horas, número de vómitos en las últimas 24 horas, evaluación del grado de deshidratación), así como la asignación al grupo racecadotril A o B.

## **Consideraciones éticas del estudio**

Todos los participantes cumplieron los criterios de selección incluyendo la firma del consentimiento informado de la madre/padre o de los representantes legales del niño. Se comunicó de forma clara la realización del estudio, los objetivos, los beneficios esperados y los riesgos potenciales del mismo antes de la firma del consentimiento informado.

El comité ético de la universidad de Cuenca, de la facultad de ciencias médicas y del hospital Vicente Corral Moscoso, aprobaron el protocolo de investigación. Se garantizó en todo momento la confidencialidad del estudio.



Los costos derivados del estudio, excepto el tratamiento estándar con sales de rehidratación oral que se brinda en el hospital Vicente Corral Moscoso fueron financiados por el autor.

Si se hubiera presentado una reacción adversa grave en relación al tratamiento, se hubiera retirado inmediatamente dicho compuesto del tratamiento del paciente y se hubieran usado las medidas de soporte necesarias para su tratamiento.

### **Métodos estadísticos**

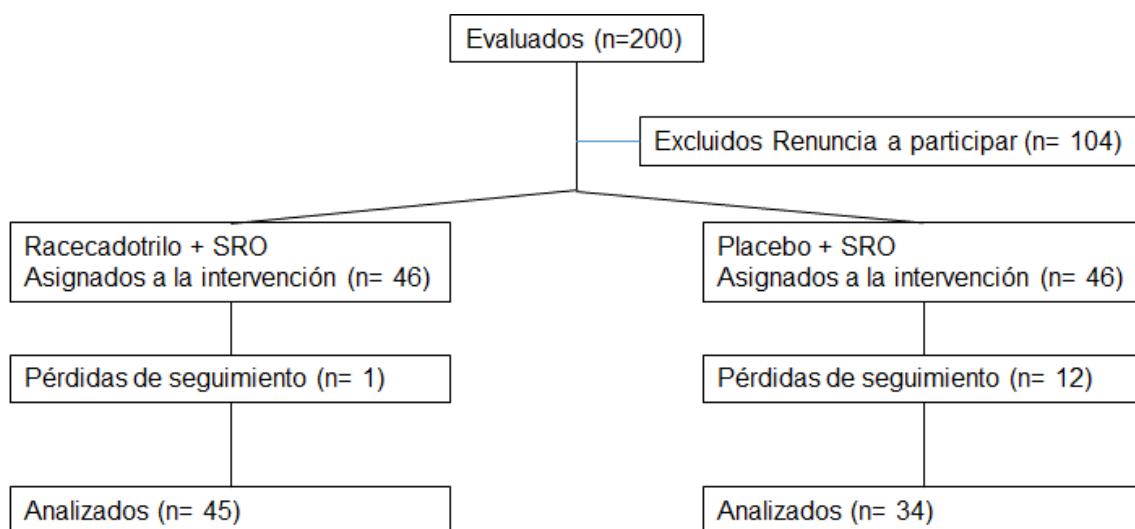
Se ingresaron los datos del formulario y se codificaron en el software SPSS versión 15, se tabularon y se analizaron los datos por protocolo, para ser presentados en tablas como se expone a continuación; en las variables con menos de 30 casos se utilizó el estadístico exacto de Fisher.

## VIII. Resultados

### Flujo de participantes

En primer lugar se presenta el flujograma de participantes del estudio desde la selección hasta el análisis final para representar las pérdidas durante el seguimiento como se muestra:

Diagrama No: 1 Flujograma de participación al comienzo del estudio. Pediatría HVCM. Cuenca 2014.



Se reclutaron 92 pacientes de los cuales 48 fueron varones y 44 mujeres, con una media de edad de 17,5 meses (ds  $\pm 9,09$ ), con un peso promedio de 9,82kg (ds:  $\pm 1,99$ ), la mayoría con una temperatura de 37,02° (ds:  $\pm 0.91$ ), frecuencia cardiaca 123 por minuto (ds:  $\pm 19,7$ ), frecuencia respiratoria de 31,9 por minuto (ds:  $\pm 7,4$ ).



Tabla 2. Tabla basal

Variable	Experimental	Control	Diferencia	p valor
<b>Edad</b>	19,4 (9,03)	15,59 (8,83)	3,82	0,043*
<b>Sexo</b>				0,404
<b>Hombre</b>	26/46 (56,2%)	22/46 (47,8%)	8,77%	
<b>Mujer</b>	20(43,8%)	24(52,2%)		
<b>Frecuencia cardiaca</b>	124,3 (18,1)	122,9(19,5)	1,34%	0,856
<b>Temperatura</b>	37,02 (0,78)	37,02 (1,03)	0.0000	1
<b>Peso</b>	10,1(2,17)	9,55(1,78)	0,553	0,187
<b>Grado de deshidratación (mediana)</b>				
<b>Sin deshidratación</b>	2	1	0	0,6495
<b>Deshidratación leve</b>				
<b>Deshidratación moderada</b>				
<b>Nº Depositiones en las últimas 24h</b>	6,28(3,5)	6,42(3,8)	0,14	0,856
<b>Número de vómitos</b>	3,6(3,3)	2,9(3,2)	0,69	0,31
<b>*Diferencia significativa</b>				
Fuente: Base de datos				
Elaboración: Investigador				

Completaron el estudio por protocolo 79 pacientes, 45 grupo experimental (sales de rehidratación oral más racecadotril) y 34 del grupo control (sales de rehidratación oral más placebo). En un paciente del grupo experimental y doce del grupo control no se pudo realizar seguimiento ya que no hubo respuesta en el número telefónico brindado para seguimiento. La edad media fue de  $19,4 \pm 9,3$  meses grupo experimental y de  $15,5 \pm 8,83$  meses en el grupo control, encontrándose diferencia significativa. 26 pacientes fueron de sexo masculino en el grupo experimental y 22 en el grupo control. La media de peso fue de  $10,1 \pm 2,1$  kg en el grupo experimental y de  $9,5 \pm 1,7$  kg en el grupo control. La media del número de deposiciones en las últimas 24 horas fue de  $6,2 \pm 3,5$  en el grupo experimental y de  $6,4 \pm 3,8$  en el grupo control; la media del número de vómitos en las últimas 24 horas fue de  $3,6 \pm 3,3$  en el grupo experimental y de  $2,9 \pm 3,2$  en el grupo control; la mediana para el grado de deshidratación fue de leve en el

grupo experimental y de sin deshidratación en el grupo control en dónde no hubo diferencia significativa.

Tabla 3: Tabla de resultados

Variable	Experimental	Control	Diferencia	p valor
Nº de deposiciones diarias				
24	4,1 (2,6)	5,1 (3,4)	1,03	0.13
48	2,7 (1,5)	4,1 (2,66)	1,4	0.012*
72	2,2 (1,7)	3,3 (2,5)	1,1	0.027*
Consistencia de deposición (Mediana)				
Líquida, semilíquida, pastosa				
Día 1	1	1	0,0000	0.78
Día 2	1	1	0,0000	0.34
Día 3	3	2	0,0000	0.1777
Reconsulta médica	8/45 (17,8)	11/34 (32,4)	14,6	0,139
Necesidad de hospitalización	1/45 (2,23%)	3/34 (8,83%)	6,60%	0,216
*Diferencia significativa				
Fuente: Base de datos				
Elaboración: Investigador				

El resultado principal de la efectividad de racecadotril se muestra en la evolución del número de deposiciones diarias entre los dos grupos de tratamiento, el análisis de la evolución del número de deposiciones mostro un mayor y más rápido descenso para el grupo experimental con diferencias significativas que se hallaron a partir de las 48 horas 2,7 (ds± 1,5) deposiciones en el grupo experimental y de 4,1 (ds ± 2,6) deposiciones en el grupo control; a las 72 horas 2,2 (ds ± 1,7) deposiciones en el grupo experimental y de 3,3 (ds ± 2,5) deposiciones en el grupo control; a las 24 horas la media fue de 4,1 (ds ± 2,6) deposiciones en el grupo experimental y de 5,1 (ds ± 3,4) deposiciones en el grupo control sin hallar diferencia significativa.

La evolución en otros síntomas fue similar en ambos grupo, sin existir diferencias significativas en la consistencia de la diarrea, en la reconsulta médica

presentándose en un 17,8% de los pacientes del grupo experimental y en un 32% de los pacientes del grupo control; la necesidad de hospitalización se presentó en el 2,2% de los pacientes del grupo experimental y en el 8,8% del grupo control.

Se dicotomizó los resultados con la variable curación definido como la presencia de dos o menos deposiciones de consistencia normal, en las últimas 12 horas, se encuentra una diferencia estadísticamente significativa con un RR 1,78 (IC 95% 1,03-3,08) obteniéndose un número necesario a tratar (NNT) de 4 (IC 2-31), reducción del riesgo atribuible (RRA) 0,25 (IC -0,44-0,03).

Tabla 4. Tabla de curación

Curado	Racecadotril	Control	RR	IC95%	pValor
Si	26	11	1,78	(1,03-3,08)	0,04*
No	20	23			
Total	46	34			
*Diferencia significativa					
Fuente: Base de datos					
Elaboración: Investigador					

Tabla 5. Tabla de efectos adversos

Variable	Experimental n: 45	Control n:34	Diferencia	p valor
Vómito n:17	10/45(22,2%)	7/34(23,3%)	1,10%	0,543
Fiebre n:9	2/45(4,4%)	7/34(20,5%)	16,10%	0,023
Urticaria n:1	0/45(0,0%)	1/34(2,9%)	2,90%	0,43
Otros (somnolencia) n:1	1/45(2,2%)	0/34(0,0%)	2,20%	0,57
*Diferencia significativa				
Fuente: Base de datos				
Elaboración: Investigador				

El análisis de efectos adversos en los pacientes del grupo experimental se encontraron 13 pacientes, ninguno de ellos de gravedad, no se encontraron diferencias significativas en comparación con los efectos adversos encontrados

con el placebo en la aparición de vómito, urticaria y somnolencia, encontrando diferencia significativa en la presencia de fiebre.

Tabla 6. Cumplimiento terapéutico

<b>Cumplimiento terapéutico</b>	<b>Experimental</b>	<b>Control</b>	<b>Diferencia</b>	<b>p valor</b>
Si	40/45(88,8%)	33/34(97,1%)	8,30%	0,175
No	5/45(11,2%)	1/34(2,9%)	8,30%	0,175
Fuente: Base de datos				
Elaboración: investigador				

El cumplimiento terapéutico fue adecuado, en el grupo experimental fue de 88,8% y de 97% en el grupo placebo sin existir diferencia significativa.



## IX. Discusión

En este estudio realizado en la población pediátrica desde 3 y hasta menores 36 meses de edad con enfermedad diarreica aguda de manejo ambulatorio, se encontró que el uso de racecadotril asociado con sales de rehidratación oral mejora de forma significativa los síntomas en cuanto al número de diarreas a partir de las 48 horas de iniciado el tratamiento y que esta disminución persiste de forma significativa hacia las 72 horas, cuando se compara con el uso de sales de rehidratación oral y placebo; ambos grupos de tratamiento tuvieron síntomas similares previo a la intervención, por lo que la muestra de los pacientes no influye en los resultados.

Los resultados obtenidos, se encuentran congruentes con los ensayos clínicos como el de Salazar-Mindo realizado en el Perú que avaluó niños hospitalizados con rango de edad similar, su objetivo principal fue determinar la producción de heces medido en gramos en 48 horas, encontrando una menor producción de heces de forma significativa en el grupo que recibió racecadotril <sup>(18)</sup>. Así mismo Cezard realiza en Francia un ensayo clínico controlado con placebo, multicéntrico en pacientes hospitalizados, evaluando la producción de heces medida en gramos por hora, encuentra que los pacientes que recibieron racecadotril tuvieron una reducción estadísticamente significativa en la producción de heces en relación al grupo placebo; en nuestro estudio por la naturaleza ambulatoria del mismo, no se pudo determinar la producción de heces medido en gramos, pero se reporta una disminución significativa del número de deposiciones realizadas por día a partir de las 48 horas <sup>(20)</sup>.



En España Álvarez realiza un ensayo clínico dónde evalúa el uso de sales de rehidratación oral más racecadotril, frente a sales de rehidratación oral en pacientes ambulatorios, encontrando una diferencia estadísticamente significativa en el número de deposiciones en las primeras 48 horas tras el seguimiento, concordando con los datos obtenidos en nuestro estudio; además encuentra diferencia estadísticamente significativa en el número de reconsulta médica y necesidad de ingreso hospitalario posterior al seguimiento, datos que en nuestro estudio no resultaron estadísticamente significativos, siendo probable que esta diferencia este dada por las diferencia sociodemográficas de la población estudiada <sup>(11)</sup>.

Santos en España realiza un ensayo clínico aleatorizado que compara el uso de sales de rehidratación oral más racecadotril, frente al uso de sales de rehidratación oral en pacientes ambulatorios, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el número de deposiciones a las 48 horas de iniciado el tratamiento, concluyendo que el racecadotril no mejora los síntomas en la enfermedad diarreica aguda; dicho estudio contrasta con nuestro resultado y el mismo no fue controlado con placebo <sup>(12)</sup>.

Estudios como el de Álvarez y Salazar Mindo resaltan que en la enfermedad diarreica aguda causada por rotavirus existe una mayor respuesta al uso de racecadotril en el número de deposiciones diarias, situación que en nuestro estudio no se pudo determinar ya que no se dispone del estatus de rotavirus en todos los casos evaluados <sup>(11,18)</sup>.

En Francia Cojocar, realiza un ensayo clínico comparando racecadotril más hidratación, frente a hidratación sola, encuentra diferencias estadísticamente significativas en el número de deposiciones a las 48 horas así como diferencia



en la reconsulta médica; como se indicó previamente la reconsulta médica no fue estadísticamente significativa en nuestro estudio <sup>(19)</sup>.

Una de las mayores limitaciones de nuestro estudio es la falta de monitoreo en la administración del medicamento, basándose la evolución de la enfermedad en la ayuda de un formulario y la referencia telefónica del mismo y no en la observación directa, pero cualquier error en la percepción de los padres y/o cuidadores se podía presentar en ambos grupos.

Nuestro estudio confirma que racecadotril es un medicamento seguro con pocos eventos adversos, ninguno de ellos de gravedad y similar a los eventos encontrados con el uso de placebo, otros estudios concuerdan con nosotros <sup>(11,12,18)</sup>.



## **X. Conclusiones**

Coincidimos al igual que otros autores, que el racecadotril es un medicamento eficaz en nuestro medio, en el tratamiento inicial de niños con enfermedad diarreica aguda acompañando a la terapia con sales de rehidratación oral al demostrar una disminución en el número de deposiciones a partir de las 48 horas de iniciada la terapia y es un medicamento seguro ya que los efectos adversos que se presentaron fueron similares a los encontrados con el placebo y ninguno de ellos de gravedad.





## **XI. Recomendaciones**

Con la presencia de otros agentes adyuvantes para cuadros diarreicos agudos, sería interesante realizar un ensayo clínico para evaluar racecadotril en relación a otros agentes como los probióticos.

En nuestro medio se necesita mayor difusión acerca de los beneficios que podrían derivar de los ensayos clínicos, para una mayor colaboración por parte de los padres y/o representantes legales, ya que en muchas ocasiones refieren miedo en el caso de estudios en los que se usa placebo al saber que podrían no recibir una medicina sino un agente que no causa acción sobre el organismo.



## XII. Bibliografía

1. Marcdante K, Kliegman R, Jenson H, Behrman R. Nelson Pediatría esencial. Sexta edic. Barcelona, España: Elsevier; 2011. 125-128 406-410 p.
2. Pieścik-Lech M, Shamir R, Guarino a, Szajewska H. Review article: the management of acute gastroenteritis in children. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2013 Feb [cited 2013 Sep 25];37(3):289–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23190209>
3. Prevalencia y tratamiento de la diarrea - ENDEMAIN04 (2013-07-01 17-45-57) [Internet]. 2005. Available from: [http://www.cepar.org.ec/endemain\\_04/nuevo05/informe/s\\_ninio/prevalencia.htm](http://www.cepar.org.ec/endemain_04/nuevo05/informe/s_ninio/prevalencia.htm)
4. Faure C. Role of antidiarrhoeal drugs as adjunctive therapies for acute diarrhoea in children. Int J Pediatr [Internet]. 2013 Jan;2013:612403. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3603675&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Farthing M (Organización mundial de gastroenterología). Diarrea aguda en adultos y niños : una perspectiva mundial. 2012; Available from: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012\\_Acute Diarrhea\\_SP.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012_Acute_Diarrhea_SP.pdf)
6. Gonzáles C, Bada C. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Diarrea Aguda Infecciosa en Pediatría Perú – 2011. 2011;258–77. Available from:



- [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000300009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000300009&script=sci_arttext)
7. Guarino A, Dupont C, Gorelov A V, Gottrand F, Lee JKF, Lin Z, et al. The management of acute diarrhea in children in developed and developing areas: from evidence base to clinical practice. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2012 Jan;13(1):17–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22106840>
  8. Pathak D, Pathak A, Marrone G, Diwan V, Lundborg CS. Adherence to treatment guidelines for acute diarrhoea in children up to 12 years in Ujjain, India--a cross-sectional prescription analysis. *BMC Infect Dis* [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011;11(1):32. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/32>
  9. Nice (National institute for health and care excellence). ESNM12 : Acute diarrhoea in children : racecadotril as an adjunct to oral rehydration. 2013;(March):1–16.
  10. Leher P, Chéron G, Calatayud GA, Cézard J-P, Castrellón PG, Garcia J-MM, et al. Racecadotril for childhood gastroenteritis: an individual patient data meta-analysis. *Dig Liver Dis* [Internet]. Editrice Gastroenterologica Italiana; 2011 Sep [cited 2013 Sep 25];43(9):707–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21514257>
  11. Calatayud GÁ, Simón GP, Castro LT, Sebastián MS, Castillo AR, Abunaji Y, et al. Efectividad de racecadotril en el tratamiento de la gastroenteritis aguda. 2009;67(3):117–22. Available from: [http://www.svad.es/documentos/evidencia/tiorfan/Alvarez\\_Calatayud.AnP](http://www.svad.es/documentos/evidencia/tiorfan/Alvarez_Calatayud.AnP)



ediatr.pdf

12. Santos M, Marañón R, Miguez C, Vázquez P, Sánchez C. Use of racecadotril as outpatient treatment for acute gastroenteritis: a prospective, randomized, parallel study. *J Pediatr* [Internet]. 2009 Jul [cited 2013 Sep 25];155(1):62–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19394033>
13. Szajewska H, Ruszczyński M, Chmielewska a, Wiecek J. Systematic review: racecadotril in the treatment of acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(July):807–13.
14. Rautenberg TA, Zerwes U, Foerster D, Aultman R. Evaluating the cost utility of racecadotril for the treatment of acute watery diarrhea in children: The RAWD model. *Clin Outcomes Res*. 2012;4(1):109–16.
15. WHO. The treatment of diarrhoea. A manual for physicians and other senior health workers. 2005;1–44. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf>
16. Mosqueda R, Rojo P. Gastroenteritis aguda. Protoc diagnóstico Ter Urgencias Pediátricas SEUP-AEP [Internet]. 2008; Available from: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/gastroenteritis\\_aguda.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/gastroenteritis_aguda.pdf)
17. Drug A, Consortium SM. racecadotril 10mg , 30mg granules for oral suspension ( Hidrasec Infants ® ,. 2012;(November):1–10.
18. Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J. R A C E C A D O T R I L I N T H E T R E A T M E N T O F A C U T E W A T E R Y D I A R R H E A I N C H I L D R E N R A C E C A D O T R I L I N T H E T R E A T M E N T O F A C U T E W A T E R Y



DIARRHEA. 2000;463–7.

19. Cojocar B, Bocquet N et al. Effet du racécadotril sur le recours aux soins dans le traitement des diarrhées aiguës du nourrisson et de l'enfant. Arch Pediatr; 2002. p. 774–9.
20. Cézard JP, Duhamel JF, Meyer M, Pharaon I, Bellaiche M, Maurage C, et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. Gastroenterology [Internet]. 2001;120(4):799–805. Available from:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508501496533>

### XIII. Anexos

#### Anexo 1 Formulario de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POSTGRADO DE PEDIATRÍA

#### Formulario para recolección de datos

Formulario #: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del padre/madre o representante legal: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad en meses: \_\_\_\_\_ Sexo: Masculino: \_\_\_\_ Femenino: \_\_\_\_ Telf: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

FC: \_\_\_\_ xmin      T<sup>°</sup>f: \_\_\_\_ c      FR: \_\_\_\_ xmin      Peso: \_\_\_\_ kg

Número diarreas últimas 24h: \_\_\_\_\_ Número de vómitos últimas 24h: \_\_\_\_\_

EDA Sin deshidratación: \_\_\_\_ Deshidratación G1: \_\_\_\_ Deshidratación G2: \_\_\_\_

Exámenes complementarios: Si: \_\_\_\_ No: \_\_\_\_

Racecadotriilo      A: \_\_\_\_      B: \_\_\_\_

Hora de administración 1ra dosis: \_\_\_\_\_

## Anexo 2 Formulario de recolección de datos auto administrado

# UNIVERSIDAD DE CUENCA

## FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

### POSTGRADO DE PEDIATRÍA

## Formulario para recolección de datos

Formulario #: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del padre/madre o representante legal: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Racecadotril A: \_\_\_\_ B: \_\_\_\_

Día 1:

Administración: ☐ \_\_\_\_ hs ☐ \_\_\_\_ hs ☐ \_\_\_\_ hs

Diarreas:

Fecha	Hora	Consistencia
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )

Visita a emergencia /centro de atención:

Si ☐ No ☐ #: ☐

Requirió ingreso hospitalario:

Si ☐ No ☐

Efectos adversos:

Vómito ☐Fiebre o sensación de alza térmica ☐Lesiones en la piel, ronchas, enrojecimiento ☐Mareo ☐Estreñimiento, no realiza la deposición en 2 días ☐

Otro cual: \_\_\_\_\_



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

Día 2:

Administración:

☐ \_\_\_\_ hs

☐ \_\_\_\_ hs

☐ \_\_\_\_ hs

Diarreas:

Fecha	Hora	Consistencia
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )

Visita a emergencia /centro de atención:

Si ☐ No ☐ #: ☐

Requirió ingreso hospitalario:

Si ☐ No ☐

Día 3:

Administración:

☐ \_\_\_\_ hs

☐ \_\_\_\_ hs

☐ \_\_\_\_ hs

Diarreas:

Fecha	Hora	Consistencia
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )
		Líquida ( ) Blanda ( ) Pastosa ( )

Visita a emergencia /centro de atención:

Si ☐ No ☐ #: ☐

Requirió ingreso hospitalario:

Si ☐ No ☐





UNIVERSIDAD DE CUENCA

**Anexo 3. Consentimiento informado**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POSTGRADO DE PEDIATRÍA**

Sr(a) Padre/madre de familia o representante legal:

Yo Johnny Morales García, médico, estudiante del postgrado de pediatría, me encuentro realizando mi tesis con el tema: EFICACIA DE RACECADOTRILO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS DE 3 A 36 MESES EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO. 2014.

Para lo cual es necesaria la participación de su hijo/a, que será distribuido según una lista previamente realizada al azar en un grupo de tratamiento de la enfermedad diarreica aguda, todos los pacientes recibirán suero oral que es el tratamiento estándar para la enfermedad según esquema, más racecadotriilo sea A o B en cápsulas, siendo uno de ellos el medicamento que es un inhibidor de la encefalinasa intestinal que disminuye la secreción de agua y electrolitos disminuyendo el número cantidad y producción de diarrea y el otro un producto de características similares pero sin efecto sobre el organismo, la dosis prescrita será de 10mg para niños con menos de 9kg, 20mg entre 9-13kg, 30mg entre 14 a 27kg cada 8 horas por 72 horas, la primera dosis será administrada en el servicio de emergencia.

Los efectos secundarios descritos en los ensayos clínicos fueron poco frecuentes e incluyen: vómitos, estreñimiento, fiebre, lesiones en la piel y mareo.

Durante la visita inicial en la emergencia se recolectaran datos demográficos, características de la enfermedad actual, examen físico incluyendo el peso, temperatura, frecuencia cardiaca, respiratoria, grado de deshidratación, exámenes adicionales. Se le entregara un formato para anotar la hora que se produzcan nuevas diarreas, su consistencia, la necesidad nueva atención médica, el cumplimiento terapéutico y la aparición de efectos secundarios, en la primera visita se indicara al padre como llenar el formulario, se le contactara telefónicamente a partir de las 72h de iniciado el tratamiento para consultar la evolución del niño.

La participación en el ensayo clínico no tiene costo; se puede retirar de la misma en el momento que desee y no recibirá remuneración por la participación.

La información recogida será utilizada únicamente con fines científicos guardando confidencialidad de los datos individuales, el beneficio obtenido será la identificación de la eficacia de racecadotriilo en los niños con enfermedad diarreica aguda para futuras estrategias en el tratamiento de la enfermedad.

Yo.....padre/  
madre de familia y/o representante legal del  
niño....., he  
leído y entendido la información expuesta y por lo tanto acepto libremente y sin ninguna  
presión la participación de mi hijo en la presente investigación.

Firma del padre/madre de familia o representante legal:

.....

## Anexo 4. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad	Tiempo transcurrido	Meses cumplidos	Númerica
<b>Sexo</b>	Conjunto de características biológicas que diferencian al hombre y a la mujer	Fenotípica	Características físicas que distinguen hombre y mujer	Masculino Femenino
<b>Estado de hidratación</b>	Incorporación de agua en el organismo	Cantidad de agua en el organismo	Signos y síntomas clínicos	Sin deshidratación Deshidratación leve Deshidratación moderada
<b>Ingesta de Racecadotril</b>	Fármaco inhibidor de encefalinasa, enzima de la mucosa del intestino delgado, su inhibición disminuye la secreción de agua y puede ser beneficioso en las diarreas.	Farmacológica	Dato recogido en el formulario en el servicio de emergencia	Si No
<b>Deposiciones en 72 horas</b>	Residuos del alimento que, después de hecha la digestión, despiden el cuerpo por el ano.	Eliminación de los productos de la digestión vía anal	Dato recogido en el formulario autoadministrado por el padre/madre y(o representante legal)	Numerica
<b>Consistencia de deposición</b>	Cohesión entre las partículas de las heces.	Consistencia de las heces	Dato recogido en el formulario autoadministrado por el padre/madre y(o representante legal)	Líquida Semilíquida Pastosa
<b>Consulta Médica</b>	Acción de atender al médico a sus pacientes	Atención médica tras el inicio del tratamiento	Dato recogido en el formulario autoadministrado por el padre/madre y(o representante legal)	Numerica
<b>Hospitalización</b>	Internar a un enfermo en un hospital o clínica	Hospitalización tras el inicio del tratamiento	Dato recogido en el formulario autoadministrado por el padre/madre y(o representante legal)	Si No
<b>Porcentaje de cumplimiento terapéutico</b>	Grado en que el paciente sigue lo indicado por el profesional sanitario	Cumplimiento de las indicaciones del personal sanitario	Dato recogido en el formulario autoadministrado por el padre/madre y(o representante legal)	Bueno 100% Regular $\geq 75\%$ Mala $< 75\%$
<b>Efectos adversos</b>	Todo efecto de un medicamento que es perjudicial y no deseado, que ocurre a dosis usadas con fines terapéuticos, profilácticos o de diagnóstico.	Efecto perjudicial o no deseado tras el inicio del tratamiento	Dato recogido en el formulario autoadministrado por el padre/madre y(o representante legal)	Si No
<b>Curación</b>	Restauración de la salud	Ausencia de diarreas	Ausencia de deposiciones diarreas en las últimas 12 horas.	Curado No curado
Elaborado por: Investigador				

**Anexo 5 Eficacia de Racecadotril en la Enfermedad diarreica aguda en pacientes de 3 a 36 meses.**

1. a \_\_\_\_\_
2. b \_\_\_\_\_
3. b \_\_\_\_\_
4. a \_\_\_\_\_
5. b \_\_\_\_\_
6. b \_\_\_\_\_
7. b \_\_\_\_\_
8. a \_\_\_\_\_
9. a \_\_\_\_\_
10. b \_\_\_\_\_
11. a \_\_\_\_\_
12. b \_\_\_\_\_
13. a \_\_\_\_\_
14. a \_\_\_\_\_
15. b \_\_\_\_\_
16. a \_\_\_\_\_
17. a \_\_\_\_\_
18. b \_\_\_\_\_
19. b \_\_\_\_\_
20. b \_\_\_\_\_
21. a \_\_\_\_\_
22. b \_\_\_\_\_
23. a \_\_\_\_\_
24. b \_\_\_\_\_
25. a \_\_\_\_\_
26. b \_\_\_\_\_
27. b \_\_\_\_\_
28. a \_\_\_\_\_
29. b \_\_\_\_\_
30. a \_\_\_\_\_
31. a \_\_\_\_\_
32. b \_\_\_\_\_
33. b \_\_\_\_\_
34. b \_\_\_\_\_
35. b \_\_\_\_\_
36. a \_\_\_\_\_
37. b \_\_\_\_\_
38. a \_\_\_\_\_
39. a \_\_\_\_\_
40. a \_\_\_\_\_
41. a \_\_\_\_\_
42. b \_\_\_\_\_
43. b \_\_\_\_\_
44. a \_\_\_\_\_
45. a \_\_\_\_\_
46. a \_\_\_\_\_
47. a \_\_\_\_\_
48. a \_\_\_\_\_



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

49. a \_\_\_\_\_
50. a \_\_\_\_\_
51. b \_\_\_\_\_
52. b \_\_\_\_\_
53. a \_\_\_\_\_
54. a \_\_\_\_\_
55. b \_\_\_\_\_
56. b \_\_\_\_\_
57. b \_\_\_\_\_
58. b \_\_\_\_\_
59. a \_\_\_\_\_
60. b \_\_\_\_\_
61. a \_\_\_\_\_
62. a \_\_\_\_\_
63. a \_\_\_\_\_
64. a \_\_\_\_\_
65. b \_\_\_\_\_
66. b \_\_\_\_\_
67. a \_\_\_\_\_
68. a \_\_\_\_\_
69. b \_\_\_\_\_
70. b \_\_\_\_\_
71. b \_\_\_\_\_
72. b \_\_\_\_\_
73. a \_\_\_\_\_
74. b \_\_\_\_\_
75. a \_\_\_\_\_
76. b \_\_\_\_\_
77. a \_\_\_\_\_
78. b \_\_\_\_\_
79. a \_\_\_\_\_
80. a \_\_\_\_\_
81. a \_\_\_\_\_
82. b \_\_\_\_\_
83. a \_\_\_\_\_
84. a \_\_\_\_\_
85. b \_\_\_\_\_
86. a \_\_\_\_\_
87. b \_\_\_\_\_
88. b \_\_\_\_\_
89. b \_\_\_\_\_
90. b \_\_\_\_\_
91. a \_\_\_\_\_
92. b \_\_\_\_\_